

Incidencia y predicción de amputación de pie diabético en Tabasco. Estudio de Cohorte

Ibis de la Cruz Hernández,⁽¹⁾ Karla Irene de la Cruz-Rodríguez,⁽¹⁾ Jesús Manuel Barrueta-Alegría,⁽²⁾ Freddy Gerardo Fernández-Valencia,⁽³⁾ Julio Cesar Robledo-Pascual.⁽⁴⁾

jrobledopascual@yahoo.com

RESUMEN

Objetivo. Describir la prevalencia puntual de amputaciones en pacientes con pie diabético que ingresan a hospitalización del servicio de Medicina Interna en un centro de referencia de la Secretaría de Salud del estado de Tabasco. **Material y métodos.** Se construyó cohorte prospectiva de pacientes con PD del 1ro de enero al 31 de diciembre de 2013. Se evaluaron clínicamente y se decidió tratamiento por el equipo médico-quirúrgico; se recabaron variables clínicas, de laboratorio y desenlaces. Se agruparon según la clasificación de Wagner (CW), de Universidad de Texas y PEDIS. El punto principal por medir fue el tratamiento de cada evento. Se calculó prevalencia puntual, X^2 y regresión logística binaria (OR IC 95%). **Resultados.** se recabaron 98 eventos: 1% con CW I, 10.2% CW II, 31.6% CW III, 48.9% CW IV y 7.1% CW V. Prevalencia de amputación de 59%, de las cuales 24 (41.4%) fueron mayores y 34 (58.6%) menores. La CW fue la única variable asociada a amputación con OR 1.66 IC 95% (1.01-2.75). La probabilidad de amputación al ingreso según la CW se calculó con \hat{y} para CW I 0.28, CW II 0.4, CW III 0.52, CW IV 0.64 y CW V 0.75. Para la CW se obtuvo AUC de 0.67 IC 95% (0.56-0.79). **Conclusión.** La prevalencia de amputaciones fue 59%, 9.6 amputación/mes. La CW fue la variable independiente asociada con amputación y estima con una predicción del 66% de riesgo IC 95% (1.01-2.75). **Palabras clave:** *pie diabético, prevalencia, amputación, predicción.*

SUMMARY

Objective. To describe the punctual prevalence of amputations in patients with diabetic foot admitted to hospitalization of the Internal Medicine service in a reference center of the Ministry of Health of the state of Tabasco. **Material and methods.** A prospective cohort of patients with PD was constructed from January 1 to December 31, 2013. They were clinically evaluated and treatment was decided by the medical-surgical team; clinical, laboratory and outcome variables were collected. They were grouped according to the Wagner (CW), University of Texas and PEDIS classification. The main point to be measured was the treatment of each event. Point prevalence, X^2 and binary logistic regression (OR CI 95%) were calculated. **Results.** 98 events were collected: 1% with CW I, 10.2% CW II, 31.6% CW III, 48.9% CW IV and 7.1% CW V. Prevalence of amputation of 59%, of which 24 (41.4%) were older and 34 (58.6%) minors. CW was the only variable associated with amputation with OR 1.66, 95% CI (1.01-2.75). The probability of amputation at admission according to CW was calculated with \hat{y} for CW I 0.28, CW II 0.4, CW III 0.52, CW IV 0.64 and CW V 0.75. For CW, AUC of 0.67 95% CI (0.56-0.79) was obtained. **Conclusion.** The prevalence of amputations was 59%, 9.6 amputations/month. CW was the independent variable associated with amputation and estimated with a 66% predicted risk CI 95% (1.01-2.75). **Keywords:** *diabetic foot, prevalence, amputation, prediction.*

⁽¹⁾ Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Alta especialidad "Dr. Juan Graham Casasús;" Villahermosa, Tabasco. México.

⁽²⁾ Servicio de Traumatología y Ortopedia, Hospital Regional de Alta especialidad "Dr. Juan Graham Casasús;" Villahermosa, Tabasco, México.

⁽³⁾ Clínica de heridas, Hospital Regional de Alta especialidad "Dr. Juan Graham Casasús;" Villahermosa, Tabasco. México.

⁽⁴⁾ Subdirección de Enseñanza e Investigación en el hospital Juan Graham Casasús, Villahermosa, Tabasco, México.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónico-degenerativa que tiene causas genéticas y ambientales, aunado a ello tiene daño a las estructuras macrovasculares y microvasculares de la economía del organismo, la hiperglucemia continua daña de forma crónica e irreversible, ojos, corazón, riñón, nervios, piel y vasos sanguíneos.¹

La OMS calcula que, a escala mundial, 422 millones de personas mayores de 18 años padecían diabetes en el año 2014.² En México actualmente existen aproximadamente 4,654,000 diabéticos, y en el 2025 habrá un promedio de 17,684,000.³ De acuerdo con resultados de la encuesta nacional de salud y Nutrición Medio camino en 2016, la prevalencia es de 9.4%. Además la DM2 en 2007 representó 3.5 millones de muertes en todo el mundo.⁴ Según la OMS en 2012 hubieron 3.7 millones de defunciones relacionadas con hiperglucemia.¹

A nivel global, los servicios de medicina general recomiendan al paciente diabético realizarse una revisión anual de sus pies para evaluar el riesgo de pie diabético mediante el uso de pruebas de la función sensitiva periférica, y la detección de pulsos del pie, de conformidad con recomendaciones de las guías clínicas.⁵ Estos pacientes pueden ser referidos al podólogo, traumatólogo o cirujano vascular para una intervención temprana o vigilancia.⁶ Es por ello que el pie diabético se ha convertido en un problema de salud pública y requiere un abordaje holístico, incluyendo una planeación socioeconómica sólida.⁷

En Europa más del 25% de los ingresos hospitalarios de personas con diabetes está asociado con problemas en sus pies según el estudio de Fleming et al.⁸ En México, la prevalencia del pie diabético se encuentra entre 8 y 15%.⁹

La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en el estado de Tabasco es de 6.2% en personas de 20 años o más, siendo más elevada en mujeres (7.3%) que en hombres (5.1%).⁴

El pie diabético es una de las principales complicaciones de la diabetes mellitus —50 a 70% de las amputaciones en miembros inferiores son realizadas en pacientes con diabetes mellitus—, causa del 20 al 30% de las admisiones hospitalarias, con una mortalidad asociada al año del 3 al 7% y del 50% en los tres años siguientes.^{10,11}

Pecoraro et al. Demostraron que el 84% de las amputaciones de extremidades inferiores se deben a ulceración, 61% debido a neuropatía sensorial y 46% por isquemia.¹² Nather et al. encontraron que la incidencia de amputaciones mayores es del 27.2% en diabéticos con complicaciones del pie.¹³ la recurrencia de la amputación a cinco años es del 40%.¹¹ Estimándose que, hasta dos tercios experimentarán una segunda amputación ipsilateral o contralateral, dentro de los 12 meses posteriores a la primera amputación y que de todas las amputaciones relacionadas con diabetes, 70-80% son precedidas por úlceras crónicas.^{14,15}

La mitad de las amputaciones en pacientes diabéticos pueden ser prevenidas con una detección temprana y tratamiento oportuno de las manifestaciones clínicas.¹⁰

Es así como, más del 25% de los ingresos hospitalarios de personas con diabetes está asociado con problemas en sus pies (8) que constituye una causa importante de morbilidad y discapacidad, originando un gran impacto económico y social en sistemas de salud como el cubano.^{14,15} según el sexo, edad y población, la prevalencia de úlceras varía de 2 o 4 % a 5 o 6 %. De igual forma, alrededor de 85 % de los diabéticos que sufren amputaciones previamente ha padecido una úlcera.⁹

Las complicaciones de pie diabético son un problema grave en este tipo de pacientes, muchas veces subestimado y cuya evolución puede llevar fácilmente a la pérdida de la extremidad, de hecho, el riesgo para una persona con diabetes de desarrollar una úlcera en el pie puede ser tan alta como 25%.¹²

El problema es muy grave ya que aproximadamente 15% de los pacientes diabéticos presentarán alguna ulceración en el pie durante su vida, y éste es un factor reconocido de riesgo para la extremidad. La evaluación del componente isquémico en la lesión del pie diabético es fundamental; incluso la isquemia moderada puede llevar a la presentación de úlceras en un pie comprometido, debido a la participación multifactorial de eventos que limitan las posibilidades de recuperación.¹⁶

Objetivo. Conocer la prevalencia puntual de amputaciones en pacientes con pie diabético que ingresan a hospitalización del servicio de Medicina Interna en un centro de referencia de la Secretaría de Salud del estado de Tabasco.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño. se reunió una cohorte prospectiva; de acuerdo con Feinstein: longitudinal, observacional, maniobra y descriptivo. Se construyó una base de datos de los pacientes que fueron ingresados al servicio de hospitalización de medicina interna con diagnóstico de pie diabético y descontrol glucémico, en el período del 1ro de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2013. Después de la evaluación clínica inicial y con sospecha fundada del diagnóstico se tomó la decisión de tratamiento por el equipo médico-quirúrgico; se recabaron variables clínicas, de laboratorio y desenlace hasta el egreso hospitalario. Se evaluó la cantidad de pacientes que ingresan a este hospital por mes, además la prevalencia de amputación y factores asociados a la amputación. Es importante mencionar que para los fines de este trabajo se consideraron eventos ya que un solo paciente puede haber presentado afección bilateral lo que contó como dos eventos. Se incluyeron a los pacientes que presentaban lesiones por debajo de la articulación del tobillo y que presentarían

el diagnóstico de diabetes tipo 1 o tipo 2. A cada paciente que ingresó se clasificó según su estado clínico utilizando la clasificación de Wagner, la de Universidad de Texas y PEDIS. Además se recabó la información del pie contralateral y su estado vascular, investigando la ausencia o presencia de 3 pulsos: poplíteo, tibial posterior y pedio, con la ausencia de uno de estos 3 puntos se consideraba que había afección vascular, también se investigó el antecedente de cirugía en el pie contralateral y se describió el tipo de intervención quirúrgica que se realizó. El punto principal para medir fue el tratamiento realizado a cada evento de paciente.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO. Se calculó prevalencia puntual, estadística descriptiva. Para investigar la asociación de amputación con factores clínicos y la clasificación de Wagner se utilizó Chi cuadrada, para controlar variables confusoras se utilizó regresión logística binaria (OR IC 95%).

RESULTADOS

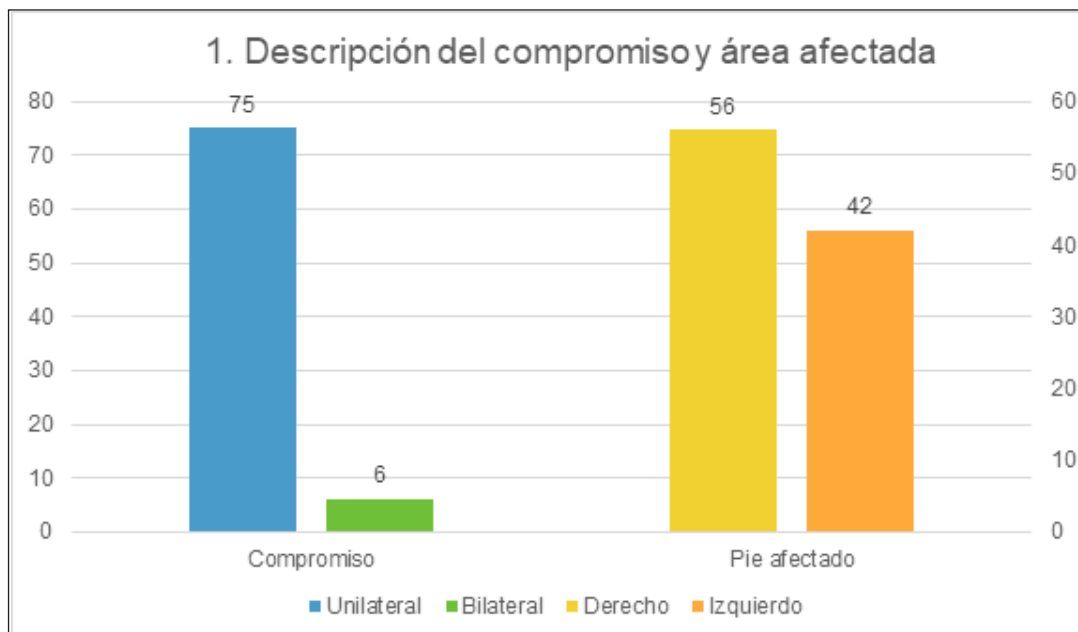
Durante el periodo del 1ero de enero al 31 de diciembre de 2013 se incluyeron a 81 pacientes que lograron cumplir los criterios de inclusión del estudio, los cuales se convirtieron en 98 eventos debido a que se incluyeron los reingresos. Los pacientes que tuvieron afección bilateral, 40.7% (33) eran del género femenino y 59.3% (48) del masculino, con una edad de 58.55 años SD 17.51 (30 –90) y 60.18 años SD 14.03

(27 – 92), respectivamente. Además los pacientes tenían una evolución de su diabetes de 13.83 años SD 6.9 (0-38). De estos 81 pacientes, 6 (7.4%) tenían compromiso bilateral, y 75 (92.6%) tenían compromiso unilateral de los cuales 56 (57%) tenía afectado el pie derecho, y 42 (43%) tenía afectado el pie izquierdo (gráfica 1). Del total de pacientes solo 2 (2.7%) padecían diabetes mellitus tipo 1. De dichos eventos se encontró que 1% se trataba de Wagner I, 10.2% Wagner II, 31.6% Wagner III, 48.9% Wagner IV y 7.1% Wagner V (gráfica 2). Ahora bien, en nuestro hospital hay una prevalencia puntual de amputación de 59%, de las cuales 24 (41.4%) fueron amputaciones mayores y 34 (58.6%) amputaciones menores. En el caso de la amputación menor, la de un dedo se realiza en 37.9% y de la amputación mayor la más común es la infracondílea con 34.4%

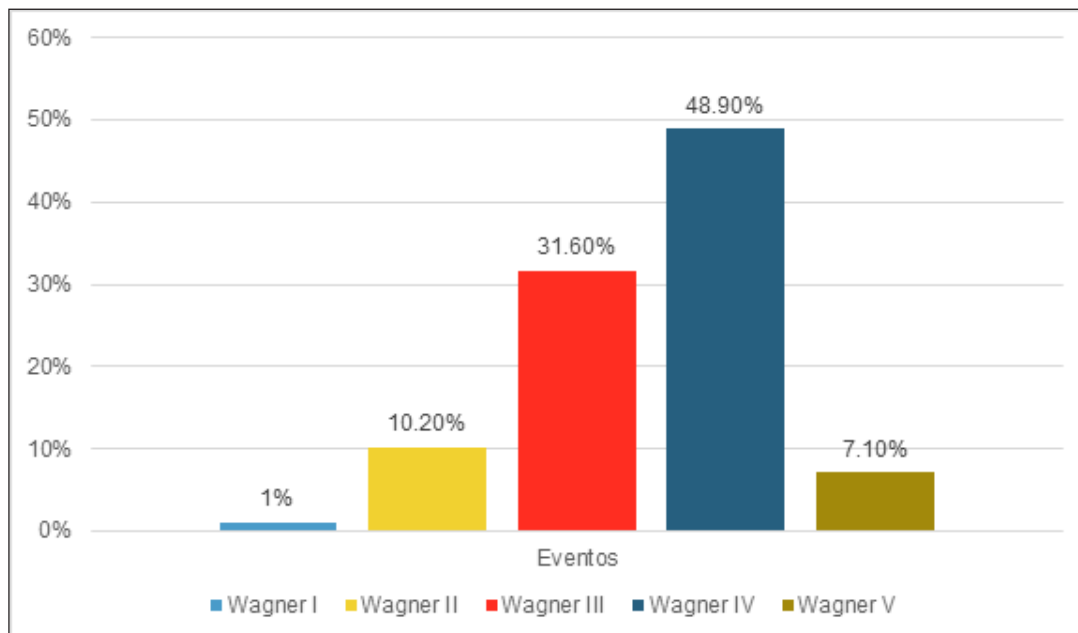
De todas las variables que pudieran predecir amputación en nuestro hospital, la escala de Wagner fue la única variable que se asoció al evento de amputación con OR 1.66 IC 95% (1.01-2.75). Por ello se estimó la probabilidad de amputación al ingreso del paciente según la escala de Wagner obteniendo una y para el Wagner I 0.28, Wagner II 0.4, Wagner III 0.52, Wagner IV 0.64 y Wagner V 0.75. Además para la escala de Wagner se obtuvo AUC de 0.67 IC 95% (0.56-0.79).

La estancia hospitalaria fue la única variable encontrada que fue estadísticamente significativa, ya que a los pacientes que se les realizó una intervención quirúrgica tardaban hasta 9 ± 5.38 días ($p 0.001$).

Gráfica 1. Descripción del compromiso y área afectada



Gráfica 2. Nivel de Wagner en los pacientes



DISCUSIÓN

Este trabajo viene a reforzar el conocimiento de las condiciones de manejo quirúrgico en un hospital de referencia del sureste mexicano, de hecho en años anteriores, se realizó una recolección muy importante de datos, de los que se obtuvo que los ingresos por pie diabético eran de alrededor de 5 a 7 pacientes por semana, cada año se atendían 364 pacientes aproximadamente, el tratamiento es multidisciplinario incluyendo a medicina interna, traumatología y ortopedia, angiología y psicología, de 100 pacientes que ingresaban a 30 se les realizaba algún tipo de cirugía las cuales son amputación transmetatarsiana, infracondílea o supracondílea, y a 22 se les realizaba amputación de uno o más dedos del pie. Ello contrasta con nuestros resultados ya que tan solo de enero a junio de 2013 ingresaron 81 pacientes, se esperaba que un semestre hubieran ingresado 182, ello se debe a que se cuenta con el servicio de podiatría en la unidad y que algunos hospitales municipales resuelven dicha patología. En comparación con otros estudios Santos et al reportan una prevalencia del 50% de amputaciones de algún segmento de las extremidades inferiores en 4 hospitales con especialidad en cirugía vascular en Brasil, ello fue atribuido a las intervenciones en el nivel básico de atención, tales como: falta de examen de los pies en las consultas del último año, falta de orientación sobre el cuidado de los pies en la consulta en el último año, falta de apego al tratamiento médico y valores de glucosa superior a 126 mg/dl al momento del ingreso a hospital, dichos

factores asociados a aumento del riesgo de amputación.¹⁷ La prevalencia en Kenia varía entre 25 y 56%.¹⁸ Bhutto et al reportaron una prevalencia de amputación de 67.2% en un hospital en Pakistán siendo la amputación mayor 36.2% y la amputación menor 18.96%.¹⁹ Mivajima et al presentaron una serie de 210 casos de los cuales 52 % de los pacientes requirió amputación de la extremidad.²⁰ Ghanassia et al reporta una prevalencia de amputación de 43.8 %.²¹ Las estadísticas del Hospital General Kwong Wah en Hong Kong, del periodo de 1995 a 2005, 154 de 851 paciente admitidos por pie diabético requirieron amputación mayor (18.1%).²² Ello es comparable a nuestra prevalencia, quizá porque no se tiene otras opciones de tratamiento.

En el CMN “Adolfo López Mateos” del IMSS en Veracruz, Veracruz, el impacto de la diabetes mellitus del adulto y el pie diabético, causa 20 a 30% de los internamientos hospitalarios, incrementa las defunciones, las intervenciones quirúrgicas y los costos de atención hasta 7 veces.¹¹ Los problemas del pie del diabético originan cerca de 60 mil amputaciones mayores al año en países como Estados Unidos de Norteamérica, con un costo anual de 200 millones de dólares y con un promedio de hospitalización de aproximadamente 22 días.⁹ En el Reino Unido hay aproximadamente 24,000 admisiones de pie diabético cada año y aproximadamente 15% de las lesiones terminan en amputación,²³ con un costo directo de aproximadamente USD 20,000-60,000 dólares, lo que enfatiza la importancia de maximizar tratamientos efectivos.^{24,25} Lu y colaboradores estimaron que 77% de los gastos en el tratamiento del pie diabético fue atribuido a la

hospitalización.²⁶

La definición del nivel de amputación también es importante, Izumi et al reportaron una diferencia significativa en la mortalidad con HR de 1.6 veces más en amputaciones mayores comparadas con las menores.²⁷ Evans et al encontró que 80% de los pacientes con amputaciones menores tenía sobrevivida a los 2 años; 73% de ellos preservaban aun su extremidad. En el grupo de amputación infracondílea, 52% habían fallecido en los primeros 2 años de haberse realizado la amputación y el 64% caminaba con el uso de una prótesis.²⁸ En nuestra población de estudio 41.4% fueron amputaciones mayores y 58.6% amputaciones menores, ello es importante ya que se ha demostrado que las segundas tienen menor mortalidad, ya que en los casos que llegan a nuestro hospital el grado de lesión es en su mayoría Wagner III.

La carencia de centros especializados en el problema del pie diabético, en los que participe un equipo interdisciplinario integrado por la familia, dietista, trabajador social, personal de enfermería, psicólogo, médico familiar, cirujano, ortopedista, angiólogo, médico internista, endocrinólogo y médico rehabilitador,⁹ hacen difícil la resolución de dicho problema.

CONCLUSIÓN

Durante el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre del 2013 se identificaron 98 eventos en 81 pacientes adscritos a la institución médica tan solo de enero a junio ingresaron el total de los pacientes que integral este estudio. Los usuarios con mayor frecuencia son los hombres que representan un 19% más del total de las mujeres. Se identifica que los casos con mayor frecuencia son los compromisos unilaterales y el pie con la mayor recurrencia de afectación es el derecho.

Evitar las amputaciones debe ser el objetivo principal de los programas de prevención para los pacientes con pie diabético, ello se consigue con el tamizaje de los pacientes en riesgo, los cuales deben ser sometidos a ello de forma anual.⁶ Sin embargo el problema es más complejo de lo que parece, la necesidad de las intervenciones en el primer nivel de atención hace posible la resolución del problema.

Por otro lado, la prevalencia de amputaciones ha continuado ya que se reportan un 52% en años anteriores y actualmente es de 59%, ello se explica debido a que ingresan al hospital personas con pie diabético Wagner III o más, cuyo tratamiento en la mayoría de los casos es quirúrgico.

La necesidad de nuevas alternativas de tratamiento se hace evidente debido a los costos elevados de los tratamientos, ello hace posible que incluso medicina alternativa haya sido utilizada para el tratamiento de las úlceras, en Hong Kong se ha realizado una investigación exhaustiva para completar diversas fórmulas herbolarias populares. Dichas fórmulas son estudiadas por su efecto sobre los fibroblastos y la

curación de úlceras a través de granulación y angiogénesis y los resultados han sido positivos.²⁹

Posterior a la realización de la amputación el paciente amerita la integración nuevamente a sus actividades cotidianas, familia y trabajo, no obstante, ello no ha sido estudiado en nuestra población ya que el paciente con pie diabético tiene alto riesgo de depresión.

REFERENCIAS

1. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 1997;20(7):1183–97. Available from: <http://diabetesjournals.org/care/article-pdf/20/7/1183/584926/20-7-1183.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Diabetes [Internet]. Suiza; 2016 [cited 2022 Mar 22]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf>
3. Hernández E, Decuir A, Alvarado L. Incidencia de complicaciones en amputaciones menores con técnica cerrada para tratamiento de pie diabético infectado. *Revista de Sanidad Militar* [Internet]. 2011 [cited 2022 Mar 22];65(4):159–62. Available from: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=75907>
4. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de medio camino 2016. México; 2017.
5. Tahrani AA, McCarthy M, Godson J, Taylor S, Slater H, Capps N, et al. Diabetes care and the new GMS contract: the evidence for a whole county. *The British Journal of General Practice* [Internet]. 2007 Jun [cited 2022 Mar 22];57(539):483. Available from: [/pmc/articles/PMC2078171/](http://pmc/articles/PMC2078171/)
6. Nather A, Bee Chionh S, Tay PL, Aziz Z, ChB M, Teng JW, et al. Foot Screening for Diabetics. *Ann Acad Med*. 2010;39:472–5.
7. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care* . 1999;22(8):1354–60.
8. Fleming D, Schellevis F, van Casteren V. The prevalence of known diabetes in eight European countries. *Eur J Public Health* . 2004;14(1):10–4.
9. Cueva-Arana V, Mejía-Mejía J, Luengas-Valverde H, Salinas-Sandoval O. Complicaciones del pie diabético. Factores de riesgo asociados. *Revista Médica del IMSS*. 2003;41(2):97–104.
10. Alcocer-Abarca C, Escobar-Padilla B. Cuidados preventivos de los pies. Pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista Médica del IMSS*. 2001;39:311–7.
11. Martínez de Jesús F, Sosa Cruz A. Amputaciones secundarias por pie del diabético. Edad y lesión contralateral. *Revista Médica del IMSS*. 2001;39(5):445–52.
12. Pecoraro R, Reiber G, Burgess E. Pathways to Diabetic Limb Amputation. *Basis for Prevention*. *Diabetes Care*.

- 1990;13(5):131–7.
13. Nather A, Bee CS, Chan YH, Chew JLL, Lin CB, Neo S, et al. Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2008 Mar [cited 2022 Mar 22];22(2):77–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18280436/>
 14. Draper J. Amputaciones por causa vascular en patología arterial y venosa. *Soc Cir Chile*. 1999;504–21.
 15. Grekin G. Pie diabético. Consideraciones médicas. *Patología Arterial y Venosa Soc Cir Chile*. 1999;504–21.
 16. Cal I, Serrano-Lozano J, Cisneros-Tinoco MA. Revascularización infra inguinal en pacientes diabéticos. *Revista Médica de Angiología*. 2005;33(1):18–22.
 17. Santos I, Sobreira C, Nunes E, Morais M. Prevalência e fatores associados a amputações por pé diabético. *Ciencia & saúde coletiva*. 2013;18(10):3007–14.
 18. Ogeng'o J, Obimbo M, King'ori J. Pattern of limb amputation in a Kenyan rural hospital. *Int Orthop*. 2009;33(5):1449–53.
 19. Laghari MA, Makhdoom A, Pahore M, Raja R, Bhutto IA. Amputation in diabetic foot. *Medical Channel*. 2011 Mar;17:60–4.
 20. Miyajima S, Shirai A, Yamamoto S, Okada N, Matsushita T. Risk factors for major limb amputations in diabetic foot gangrene patients. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2006 Mar [cited 2022 Mar 22];71(3):272–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16139385/>
 21. Ghanassia E, Villon L, Dieudonné JFTD, Boegner C, Avignon A, Sultan A. Long-Term Outcome and Disability of Diabetic Patients Hospitalized for Diabetic Foot Ulcers: A 6.5-year follow-up study. *Diabetes Care* [Internet]. 2008 Jul [cited 2022 Mar 22];31(7):1288. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17849958/>
 22. Leung P. Diabetic foot ulcers--a comprehensive review. *Surgeon* [Internet]. 2007 [cited 2022 Mar 22];5(4):219–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17849958/>
 23. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess* [Internet]. 2009 Nov [cited 2022 Mar 22];13(54):1–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19922726/>
 24. Jeffcoate WJ, Harding KG. Diabetic foot ulcers. *Lancet* [Internet]. 2003 May 3 [cited 2022 Mar 22];361(9368):1545–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12737879/>
 25. Brain D, Tulleners R, Lee X, Cheng Q, Graves N, Pacella R. Cost-effectiveness analysis of an innovative model of care for chronic wounds patients. *PLOS ONE* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Mar 22];14(3):e0212366. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212366>
 26. Lu Q, Wang J, Wei X, Wang G, Xu Y, Lu Z, et al. Cost of Diabetic Foot Ulcer Management in China: A 7-Year Single-Center Retrospective Review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* [Internet]. 2020 Nov 10 [cited 2022 Mar 22];13:4249–60. Available from: <https://www.dovepress.com/cost-of-diabetic-foot-ulcer-management-in-china-a-7-year-single-center-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO>
 27. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB, Lavery LA. Mortality of first-time amputees in diabetics: a 10-year observation. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2009 Jan [cited 2022 Mar 22];83(1):126–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19097667/>
 28. Evans KK, Attinger CE, Al-Attar A, Salgado C, Chu CK, Mardini S, et al. The importance of limb preservation in the diabetic population. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2011 Jul [cited 2022 Mar 22];25(4):227–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21447444/>
 29. Wong M, Leung P, Wong W. Limb salvage in extensive diabetic foot ulceration-a preliminary clinical study using simple debridement and herbal drinks - PubMed [Internet]. 2001 [cited 2022 Mar 22]. p. 403–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11773675/>